

This Page Is Inserted by IFW Operations  
and is not a part of the Official Record

## **BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning documents *will not* correct images,  
please do not report the images to the  
Image Problem Mailbox.**

ABSTRACTED-PUB-NO: JP 05092925A

BASIC-ABSTRACT:

Wound healing agent is composed of (1) chitosan cotton, (2) chitin cotton or (3) sponge type chitosan, chitin or their derivatives.

USE/ADVANTAGE - The drug shows trauma protection and analgesic effects. It causes no pain when applied to the wound.

In an example, chitin sponge is prepared by making 1.5 % (w/v) aqueous dispersion of squid chitin using a mixer, placing 5.5 ml of the dispersion onto the polystyrene plate (diameter, 40 mm; height, 5mm), freezing at -20degC and freeze-drying overnight.e p

TITLE-TERMS: WOUND HEAL AGENT ANALGESIC EFFECT  
COMPRISE CHITOSAN COTTON CHITIN  
COTTON SPONGE CHITOSAN CHITIN  
DERIVATIVE

DERWENT-CLASS: A96 B04 D22

CPI-CODES: A03-A; A10-E09; A12-V01; B04-C02E3;  
B12-A07; D09-C04B;

CHEMICAL-CODES:

Chemical Indexing M1 \*01\*

Fragmentation Code

H1 H100 H121 K0 L8 L814 L834 M423 M431

M782

M903 M904 P411 P942 R041 R047 V735

Specfic Compounds

03882M

Chemical Indexing M1 \*02\*

Fragmentation Code

J0 J011 J3 J321 K0 L8 L814 L834 M210

M211

M262 M281 M320 M423 M431 M782 M903 M904 P411

P942

R041 R047 V735

Specific Compounds

03233M

Chemical Indexing M6 \*03\*

Fragmentation Code

M903 P411 P942 R041 R047 R111 R210

POLYMER-MULTIPUNCH-CODES-AND-KEY-SERIALS:

Key Serials: 0214 0231 1982 1989 1990 2008 2386

2400 2536 2766

Multipunch Codes: 014 04- 231 244 252 253 259 351

402 408 409 420 491 525 645

722

SECONDARY-ACC-NO:

CPI Secondary Accession Numbers: C1993-071650

(19)日本国特許庁(J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平5-92925

(43)公開日 平成 5 年(1993) 4 月16日

(51)Int.Cl. <sup>5</sup>	識別記号	片内整理番号	F I	技術表示箇所
A 6 1 K 31/73	ADA	8314-4C		
9/70	3 4 4	7038-4C		
31/73	AAH			

審査請求 有 請求項の数 3(全 6 頁)

(21)出願番号 特願平3-157747

(22)出願日 平成 3 年(1991) 5 月31日

(71)出願人 391012453

鳥取大学長

鳥取県鳥取市湖山町南 4 丁目101番地

(71)出願人 591049675

サンファイブ株式会社

鳥取県鳥取市湖山町東 5 丁目133番地

(72)発明者 重政 好弘

鳥取市美萩野 1 丁目48番地

(72)発明者 戸倉 清一

札幌市西区八軒 5 条西 4 丁目 1 番地13号

(74)代理人 弁理士 渡辺 三彦

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 創傷治療剤

(57)【要約】

【目的】 創面に刺激性のないこと、創面に密着して保護効果をもつこと、滲出液を吸収し、創面を乾燥させること、創傷感染を予防すること、直接的な創傷治療効果と鎮痛効果を有すること、さらに、生体に対する副作用がないこと、等を具備する創傷治療剤を得る。

【構成】 糸状キトサンの集合体からなるキトサン綿、キチン、キトサン及びこれらの誘導体のスポンジ状加工物、糸状キチンの集合体からなるキチン綿のいずれかからなる創傷治療剤。

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 糸状キトサンの集合体であるキトサン綿からなる創傷治療剤。

【請求項2】 キチン、キトサン及びこれらの誘導体のスポンジ状加工物からなる創傷治療剤。

【請求項3】 糸状キチンの集合体であるキチン綿からなる創傷治療剤。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【産業上の利用分野】この発明は、キチン、キトサンなどを原料として得られ、創面の保護、組織欠損部及び死腔への充填と併せて鎮痛効果も備え、散布剤と充填剤の両性質を具備する創傷治療剤に関する。

## 【0002】

【従来の技術】キチン、キトサンに限らず、創傷治癒促進を目的として種々の治療剤が開発されているが、熱傷、植皮のための採皮部、植皮部など、皮膚欠損傷に対しても創傷被覆保護剤として多くの材料が提案され、且つ、商品化されている。創傷被覆保護剤は、主に合成物からなるものと、天然物からなるものに分類される。合成物からなるものとしては、ナイロン繊維やポリエステル繊維からなるビロード風合いのシート、織物、ポリウレタン多孔体シート、架橋ポリビニルアルコール多孔体シート等があり、天然物からなるものとしては、コラーゲン不織布（例えば商品名メイバック、明治製薬社製）、凍結豚皮（商品名メタスキン、三井製薬社製）、フィブリン膜等がある。

【0003】最近、生体への親和性がよいことから、天然物由来のバイオリジカルドレッシングが注目されており、皮膚欠損傷の保護剤として使用されている。しかし、これらの製剤は損傷被覆保護剤としての機能を完全に果たし得るものではなく、素材あるいは形状等についてなお検討が進められている。さらに、現在創面被覆保護剤として使用されている散布剤にはデルマトール、ヨードホルムあるいは亜鉛華でんぷんなどがある。これらは創面を被覆保護すると共に、その収斂作用や吸質性を利用して湿潤な創面を乾燥させることにより治癒促進をはかる目的で使用されている。

【0004】しかしながら、薬剤自体は直接的な治癒作用や鎮痛作用を有しておらず、また大量の使用は副作用として神経系や消化器系などに障害をもたらす恐れがある。

【0005】このほかに抗菌性散布剤としてフランセチンパウダーなどがあるが、これらは感染病原体の殺菌あるいは感染予防の目的が主体であり、必ずしも創面被覆保護あるいは乾燥の効果は十分とはいえない。また、過敏症や局所刺激性等から使用期間や量に制限がある。

【0006】消炎鎮痛剤としては、消炎鎮痛固定剤としてのパップがあるが、開放創には刺激が強すぎて応用できない。

【0007】植物性の消炎剤として軟部腫脹治療剤のメリロートエキスがあるが、循環器、胃腸等への副作用のあることが認められている。

【0008】更に、従来の創傷治療剤は、生体の有する創傷治癒機転を阻害する因子を取り除くことを目的としたものであり、治癒機転に対する間接的効果を期待したものである。一方、体表面損傷のみならず、腫瘍や腫瘍摘出術などによる生体内深部軟部組織欠損においても創傷治癒促進のため生体内充填剤の埋没が必要である。しかし、生体内充填剤は、専ら人工乳房、義鼻、義眼など特定な軟組織の欠損に対し、単に形状維持のための整形の目的で利用されているにすぎない。形状維持のための代替素材としては、主としてシリコン、塩化ビニル、発泡スチロールなどの合成物が利用されているが、これらは物理的に形状を整えるため生体内に埋没するだけで、素材自体には創傷治癒促進作用はない。現在、生体内深部軟部組織の欠損傷に対し、治癒促進をはかる目的で創腔内に埋没する充填剤はほとんど開発されておらず、わずかに止血剤としてゼラチンスポンジ（商品名：スポンゼル 山之内製薬、ゼルフォーム 住友・アップジョン）が代用されることがあるが、充填、埋没を必要とする大きな欠損傷には適さない。特に内股部、腋下部及び顎下部等は皮下組織が粗であり、且つ、重要な神経及び大血管を有しており、縫合による創腔の閉鎖は極めて困難なものとなる。従来では排液ガーゼを挿入し、ひたすら肉芽組織の増生を待つしかなく、治療期間も長引き患者（動物も含めて）にとって極めて負担が大きいものであった。

## 【0009】

【発明が解決しようとする課題】皮膚欠損傷に対する創傷被覆保護剤として従来から市販されているコラーゲン不織布や凍結豚皮等のバイオリジカルドレッシングは、創傷被覆保護剤として必ずしも十分なものではない。その欠点の1つは、まず、創面への密着性が十分でないことである。一般に被覆保護剤は、その機能が完全なものとは不可能としても、ある程度の人工皮膚的な働きを要求される。即ち、治療の間創面に対して保護剤が一体となって働き、治癒に向かうのが好ましい。保護剤による創面への密着性が悪いと、患部界面に滲出液が多量にたまり、乾燥が遅れ、結果的に表皮形成が遅れることになる。第2に滲出液によって保護剤が早期に分解され易い欠点がある。これは、保護剤としての機能を失うだけでなく、外部感染の原因になり、十分な表皮形成が行われないのももちろんである。第3に、創面に発生する滲出液を外部に移動させる能力も小さく、患部に滲出液が貯留し易く、創面の治癒が遅れる原因ともなっている。第4に創傷被覆保護剤の創部への固定化方法に適當なものがなく、創部から離脱しやすく、保護剤としての作用、効果の発揮が効率よいとはいえない。従って、生物材料のもので、上記の欠点を改良した保護剤の開発が望ま

れていた。

【0010】キチン、キトサン繊維は生物材料であり、生体との親和性に優れているので、それからなる不織布、織物、編物等は創面保護剤、創傷治癒促進剤として好ましいものであることが予想される。しかしながら、これらキチン、キトサンからなるシートは、従来のバイオテクノロジーカドレッシングと比べて必ずしも優れた創傷被覆保護剤、創傷治癒促進剤といえるものではなかった。例えば、キチン、キトサン繊維からなる不織布、シートなどを創部に接触させた場合、創部の接触面を刺激し、滲出液を多量に発生するという欠点をもっている。このように、キチン、キトサンの臨床面の応用については製剤としての形状等に改善の余地が残されている。

【0011】一方、皮膚欠損傷等に対する散布剤の応用は治療法が簡単であり、適応範囲も極めて広いが、創面に対する固定化、密着性、感染予防あるいは大量使用による副作用の面等で問題点も多く指摘されている。

【0012】創傷に対する創傷治療剤としては、(1)創面に刺激性のないこと、(2)創面に密着して保護効果をもつこと、(3)滲出液を吸収し、創面を乾燥させること、(4)創傷感染を予防すること、(5)直接的な創傷治癒効果と鎮痛効果を有すること、さらに、(6)生体に対する副作用がないこと、等を具備することが望まれている。

【0013】

【課題を解決するための手段】本発明者らはキチン、キトサン及びこれらの誘導体を用いて、その特性を有効に活用するならば、従来の欠点を解消し、かつ上記した(1)～(6)項の作用効果を具備した創傷治療剤が得られることを見出し、この発明に至ったものである。即ち、この発明は、糸状キトサンの集合体であるキトサン綿からなる創傷治療剤、キチン、キトサン及びこれらの誘導体のスポンジ状加工物からなる創傷治療剤、及び、糸状キチンの集合体であるキチン綿からなる創傷治療剤を提供することである。

【0014】

【作用】以下、この発明の創傷治療剤については詳しく説明する。この発明に用いられるキチンは、エビ、カニ等の甲殻類、バッタ、カブトムシ等の昆虫類、イカの甲等に含まれて自然界に広く分布して存在するN-アセチル-D-グルコサミンを構成単位とする多糖類であり、セルロースに類似した構造を有している。このような構造から推測できるように、キチンは化学的に安定であり、温和な条件下ではほとんどの試薬と反応しない。また、これまでキチンを温和な条件下で溶かす適当な溶剤も見出されていなかったため、キチンは極めて取り扱いにくく、そのためほとんど利用されていないのが現状である。しかし、近年、キチンを有効成分とする抗腫瘍剤が優れた抗腫瘍活性を有することが提案されている(例え

ば、特公昭59-27826号公報)。

【0015】また、キチン及びその誘導体は、リゾチーム受容性が高く、生体内消化性に優れ、生体親和性があり、細胞レベルでの馴染がよく、血清中の中分子量の物質透過性が高く、血清タンパク質などの血液成分の吸着能が大であり、また、キチンの脱アセチル化が進むに従って免疫原性が高くなることも予想されている。さらに脱アセチル化度70%のキチンが最も高いマクロファージ活性化能を示すことも知られている。

【0016】この発明におけるキチンとは、天然物から精製して得られるキチン以外に、脱アセチル化度が50%以内のキチンをも含む。また、キチンを化学的に変成して得られる様々なキチン誘導体も含まれる。キチン誘導体としては、例えばカルボキシメチル化キチン、ヒドロキシエチル化キチンなどのエーテル化キチン、アセチル化キチン、スルホン化キチン、などがあげられる。エステル化物としては、例えば、蟻酸、酢酸、プロピオン酸、酪酸、吉草酸、イソプロピオン酸、イソ酪酸、イソ吉草酸、安息香酸、ケイ皮酸、サリチル酸、アントラニル酸、フタル酸などのカルボン酸類、硫酸、トルエンスルホン酸、スルファニル酸などのスルホン酸類、炭酸類あるいはそれらの無水物のエステル化物があげられる。

【0017】キチンを脱アセチル化してえられるキトサンについては、特開昭56-26049号、特開昭59-88424号、特開昭62-170254号などでキトサンが創部の治癒促進剤として効果を有することが提案されている。さらに、キトサン薄膜は水や低分子物質を透過する性質を具備し、生体組織との親和性も良好であり、組織反応を生ぜず、バイオマテリアルとしての性能があり、マイクロカプセル材料、透析膜、人造臓器、手術用材料、血管補強材料等への応用が図られている。

【0018】この発明のキチン、キトサンを主成分とする創傷治療剤による治療法は、創傷の形状や程度により治療法(治療回数や量)を随時調節できること、これにより創傷治癒阻害因子の1つである滲出液の貯留を防ぎ、創面乾燥に効果的であること、さらに直視下で創面を観察できるので正確な予後判定が可能なことなどの多くの利点を有するのである。

【0019】又、キチン、キトサンは、それ自体、極めて優れた肉芽組織増生作用を有し、治癒機転に直接的な促進効果を示す。これは従来の創傷治療剤にはみられない作用であり、キチン、キトサンの創傷治療剤としての最も大きな特徴である。又、その殺菌作用、局所の消炎、鎮痛作用、壊死組織の融解・吸収作用などにより、複数の創傷治癒機転阻害因子を除去する能力を有することも大きな特徴である。さらに、生体に親和性があり無毒であること、刺激性のないこと、綿状、フレーク状、スポンジ状等に調製されたキチン、キトサンそのものを直接使用できることなどの利点から従来の創傷治療剤に較べてその応用範囲は極めて広く効果的な薬物といえ

る。

# 【0020】

【実施例】次に、この発明の創傷治療剤を実施例により詳細に説明する。

(1) キトサン綿の製造：キトサンを紡糸することにより得たキトサン糸を水流で一晩以上、熱水（60-90℃）で2-7時間洗浄した後、メタノール、エタノール、アセトン等の水と親和性のよい揮発性溶媒に一昼夜以上浸漬する。約1-4cmの長さに切断したこの糸をミキサーで処理した後、乾燥することによりキトサンの綿状加工物が得られる。得られたキトサン綿の繊維は長さ2-20mm、幅20-50μm、厚さ3-15μm、見かけ比重は0.01-0.2 g/ccであった。

【0021】実施例1：共和油脂工業（株）製のキトサン（フローナックC、粒径50-60μm）200gを水-酢酸混合水（23：1容量比）で攪拌溶解し、2回加圧ろ過（1-2kg/cm<sup>2</sup>）を行った後一晩放置することによって脱泡させる。この原液をエチレングリコール10リットル、氷1.5kg、水酸化カリウム1.8kgを混合した溶液中に、0.1mm×500ホルルのノズルより押し出し糸し、紡糸後、メタノール-水（1：1）混合溶液中で更に凝固\*

\*を進行させ、さらに空気中で1.15倍延伸した糸を流水で一晩水洗し、70-80℃の熱水で3-5時間処理した後、メタノールに一昼夜以上浸漬し、かせ掛け機に巻取り自然乾燥させる。得られたキトサン糸を1-2cmにカットした後、ミキサーで処理し、キトサンの綿状加工物を得た。得られたキトサン綿の見かけ比重は0.026g/ccで繊維は長さ9mm、幅26μm、厚み9μmであった。

【0022】実施例2：実施例1と同様の条件で紡糸したキトサン糸を、ボビンに巻取り一晩流水で洗浄する。更に70-80℃の熱水で3-5時間洗浄した後、メタノールに一昼夜以上浸漬する。糸をボビンから外し約2cmの長さに切断する。切断した糸をミキサーで処理する。

【0023】上記実施例1で製造したキトサン綿を使用して、動物実験した結果を表1に示す。表1中における治療効果の判定は次の通りである。

＋：極めて順調に治癒したもの。

±：手術後粘稠な血様滲出液の貯留、流出をみたが、肉眼的に炎症像はなく肉芽組織の増生したもの。

－：効果のなかったもの。

# 【0024】

【表1】

実施例	動物	病名	治療効果
1	犬（雌、雑）	膿瘍性乳房炎	（＋）
2	猫（雌、雑）	咬傷	（＋）
3	猫（雌、雑）	咬傷（尾）	（＋）
4	猫（雌、雑）	咬傷（後脚）	（＋）
5	猫（雄、雑）	挫傷・骨折（前脚）	（＋）
6	牛（雌、和）	蹄冠皮膚炎	（＋）
7	馬（雄、重半血）	蹄痛	（＋）
8	牛（雌、和）	裂傷	（＋）
9	猫（雄、ベルシャ）	挫傷・脱臼（後脚）	（－）
10	猫（雄、ベルシャ）	断脚	（＋）
11	牛（雄、F1）	擦過症	（＋）
12	犬（雌、雑）	手術創の感染	（±）
13	猫（雌、雑）	手術創の感染	（＋）
14	猫（雌、雑）	手術創の感染	（＋）
15	牛（雌、ホル）	膿瘍	（＋）
16	牛（雌、ホル）	膿瘍	（＋）
17	牛（雌、ホル）	蹄底潰瘍	（＋）
18	牛（雌、ホル）	蹄底潰瘍	（＋）
19	牛（雌、ホル）	蹄底潰瘍	（＋）

【0025】表1に示すように、キトサン綿を、主として外傷と手術創への充填による創傷治療剤として使用した。その内訳は、犬2例、猫8例、牛8例、及び馬1例の計19例である。応用効果は良好な反応がみられたものが17/19で、猫の挫傷の1例（No.9）では使用にともなう組織反応は全く認められなかった。しかし、こ※50

※の1例は交通事故による重度な組織損傷と飛節部の脱臼による患部の物理的な回転によって末梢動脈は断裂しており、患部の血液循環は遮断されていた。本例と好対照をなす症例としてはNo.5の猫で、本例も交通事故による重度な組織損傷と中手骨の骨折がみられたが、指端への血行は損傷部位の対側面で保たれており、キトサン綿に

対して極めて良好な反応を示した。なお、No.9の挫傷した部位を断脚し、新鮮創にキトサン綿を充填したところ創は良好な癒合がみられた。以上のことから、本剤の応用にあたっては血行の存在が必要であり、死滅組織の再生は期待できない。

【0026】手術創の感染による縫合創の裂開に対して本剤の充填を3例(No.12~14)に実施したが、その効果は猫で著しい傾向がみられた。また、この効果は牛及び馬に対しても同様にみられ、現在まではほとんど治療対象とならなかった乳牛の体表膿瘍に対して、1回の本剤の充填で2例とも完治した。さらに乳牛の蹄底潰瘍に対しても本剤の1回の充填、圧定によって完治した。馬の1例は悪性慢性蹄皮炎で、別名蹄癌と呼称されるごとく極めて治癒が期待できない疾病であるが、患部の外科的切除とその欠損部への本剤の充填圧定によって翌日から極めて良好な着地歩行がみられ、その後再発も認められず完治させることができた。また癒合後において患部の癒痕形成による硬化、機能障害はいずれの例においても認められなかった。以上のようにこの発明の創傷治療剤は患部への1~数回の適応で犬、猫、牛及び馬に良好な組織修復力を惹起せしめ、今まで治療不能と考えられていた慢性疾患を完治できたことから驚異的な能力を有する治療剤と考えられる。

【0027】(2)キチン、キトサン及びそれらの誘導体よりなるスポンジ状加工物の製造：キチン、キトサン及びそれらの誘導体、あるいはそれらにポリビニルアル\*

\*コール、ポリアクリルアミド、デンブ、ゼラチン等の水溶性高分子を添加し、ミキサーで0.5~2時間処理することにより0.1~5%(w/v)の分散液を得る。分散液のみ、あるいはフェルト、スポンジ状のポリエステル、ポリウレタン等及び調製した分散液よりなる複合体を、-10~-40℃で凍結させる。これを凍結乾燥することによりキチン、キトサン及びそれらの誘導体を含むスポンジを得た。

【0028】実施例1：ミキサーを用い、いか甲キチンの1.5%(w/v)水分散液を作製する。ポリスチレンシャーレ(φ40mm, H5mm)に作製した分散液5.5mlを入れ、-20℃で凍結させた後、一昼夜凍結乾燥することによりキチンスポンジを得た。

【0029】実施例2：ミキサーを用い、いか甲キチンの2%(w/v)水分散液を作製する。フェルトを直径5cmの円形に切り取り、ガラス製容器の底に敷く。そこに分散液15mlを加えフェルトに含浸させ、-20℃で凍結させる。凍結させたフェルトの上に更にフェルトを重ね、分散液15ml含浸させて再度-20℃で凍結させる。これを一昼夜凍結乾燥することによりキチンスポンジを得た。

【0030】上記実施例1で製造したキチンスポンジを使用して、動物実験した結果を表2に示す。表2中における治療効果の判定は、前記表1の説明と同じである。

【0031】

【表2】

実施例	動物	病名	治療効果
1	犬(雌, マルチーズ)	咬傷	(+)
2	猫(雌, 雑)	咬傷	(+)
3	猫(雌, シヤム)	咬傷	(+)
4	猫(雌, 雑)	咬傷(尾)	(+)
5	牛(雄, 和)	関節炎	(+)
6	犬(雌, 雑)	手術創の感染	(±)
7	犬(雄, マルチーズ)	歯肉炎	(+)

【0032】キチンスポンジを表2に示すように主として感染創傷7例に用いた。その内訳は、犬3例、猫3例、及び牛1例である。応用の効果は6/7にみとめられ、手術創の感染による皮膚縫合創の裂開例1例においては、その効果は不確実であった。本例は再手術によって皮下埋没縫合糸が数本残存しており、この糸が非吸収性糸であったため良好な肉芽増生が惹起できなかったものと考えられた。

【0033】犬の歯周病2例(No.1及びNo.7)に対して本剤の局所充填を実施したところ良好な肉芽の増生がみられ完治した。また牛の関節炎(No.5)にも本剤の充填を実施したところ良好な組織修復が認められた。No.2~No.4の外傷に対してはいずれも極めて良好な治療機転が※50

※1~数回の本剤の充填で得られた。以上のごとく、外傷に対してはむろんのこと、口内疾患への応用も期待でき、又副作用が全く見られないことより理想的な創傷治療剤と考えられる。

【0034】更に、実施例1で製造したキチンスポンジを表3に示すように2例の犬に用いた。1例は去勢による組織欠損部への充填であり、1例は骨折間への充填である。両例とも全く副作用も見られず完治した。特に骨折に対しても骨組織の再生力の促進が期待できると考えられた。

【0035】

【表3】



実施例	動物	病名	治療効果
1	犬(雄, 雑)	去勢	(+)
2	犬(雄, ドルゴー)	骨折	(+)

【0036】(3)キチン綿の製造:キチンの綿状加工物の製造は、粉碎機を用い、キチンの糸、顆粒、あるいはフレーク状の物を粉碎することによって行った。粉碎は種々の形状のハンマ、ライナを使用し、回転数1,000-9,000rpm、定格電流20-30A、で行った。得られたキチン綿は見かけ比重0.01-0.3g/cc、長さ0.1-10mm、幅5-400μmの繊維状であった。

【0037】実施例1:粉碎機はホソカワミクロン(株)製のACMバルベライザ10を用い、イカ甲キチンを3.6kgを回転数6,800rpm、定格電流24.2A、バー状ハンマ、溝状ライナで25分間粉碎を行った。得られたキチン綿は見かけ比重0.05-0.129g/cc、長さ200-800μm、幅10-120μmであった。

【0038】上記実施例1で得たキチン綿の皮下埋め込みによる局所反応の実験を下記動物で行った。

動物:犬 種:雑種 年齢:2才

【0039】実験的にブドウ球菌にて膿瘍を作製後、患部にキチン綿を充填し臨床経過を観察した結果、患部の疼痛は充填後一日目に消失し、腫脹及び発赤も5日目には消失した。一般症状も充填後3日目には改善された。

【0040】

【発明の効果】皮膚の腐爛及び潰瘍は知覚部が露出されるため疼痛が著しく治療にあたっては鎮痛とすみやかな肉芽増生をもたらす創傷治療剤が期待される。この発明の創傷治療剤は被覆時の疼痛がなく、しかも創を保護する被膜を形成し鎮痛効果を発揮すると共に旺盛な肉芽増\*

\*生がみられ、しかもキチン質独特のマクロファージ活性化によって創の正常化は著しく進み、かつ、不必要な瘢痕はほとんど形成されず美容整形の面からも創傷被覆剤としての全ての能力を具備するものと考えられる。

【0041】本発明の綿状あるいはスポンジ状の創傷治療剤は、どのような形状の創腔にも適応が可能であり、また充填量の調節がきわめて容易である。創腔へ埋めさせた場合、キチンの効果により肉眼的に炎症像もなく、生体防御機能としての種々な細胞を遊走させ、まず創内の汚染物や壊死組織を処理させ、更に繊維芽細胞を刺激して増数し、これに血管系の発達も同時に加って極めて良好な肉芽組織を発達させるにいたる。この繊維芽細胞の活性と血管の発達は当然ながら皮膚の癒合を増強せしめ、かつ開いた創においては従来の治療法ではすみやかな皮膚の萎縮が発現するにもかかわらず、本剤の適用でほとんど皮膚の萎縮が認められず生体内充填効果も優れている。さらに、本創傷治療剤によって形成される肉芽は毛細血管に富み、周囲の皮膚の萎縮も発生しにくい点から、まず被覆あるいは充填によって汚染創の洗浄化と良性肉芽の形成による創腔の狭小化が計られ、一時的な閉鎖が困難な症例に対して極めて良好な二次的閉鎖による治療効果が期待できる。創傷治療剤がキトサン綿、キチン綿の場合には、傷を外から覆う場合にとくに有用であり、創傷治療剤がキチン、キトサン及びこれらの誘導体のスポンジ状加工物の場合には、腫瘍を取り除いた穴を埋める場合などにとくに有用である。

フロントページの続き

(72)発明者 松橋 皓  
鳥取市湖山町西1丁目357 鳥取大学白浜  
宿舎RA-12

(72)発明者 南 三郎  
鳥取市湖山町北3丁目251 合同宿舎湖山  
住宅RCK3-401

(72)発明者 太田 寿門  
鳥取市湖山町東5丁目133番地 サンファ  
イブ株式会社内

DERWENT-ACC-NO: 1993-162100

DERWENT-WEEK: 199812

COPYRIGHT 1999 DERWENT INFORMATION LTD

TITLE: Wound healing agent with  
analgesic effect - comprising  
chitosan cotton, chitin  
cotton or sponge of chitosan,  
chitin or deriv.

PATENT-ASSIGNEE: SUN FIVE KK[SUNFN] , UNIV  
TOTTORI[UYTON]

PRIORITY-DATA: 1991JP-0157747 (May 31, 1991)

PATENT-FAMILY:

PUB-NO		PUB-DATE
LANGUAGE	PAGES	MAIN-IPC
JP 05092925 A		April 16, 1993
N/A	006	A61K 031/73
JP 2714621 B2		February 16, 1998
N/A	007	A61K 031/73

APPLICATION-DATA:

PUB-NO	APPL-DESCRIPTOR	
APPL-NO	APPL-DATE	
JP 05092925A	N/A	
1991JP-0157747	May 31, 1991	
JP 2714621B2	N/A	
1991JP-0157747	May 31, 1991	
JP 2714621B2	Previous Publ.	JP
5092925	N/A	

INT-CL (IPC): A61K009/70, A61K031/73